

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 58.

Réactions oxydasiques et Cancers

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 16 Décembre 1932

PAR

Lucien-Louis-Marie MERVEILLE

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à DUNKERQUE (Nord), le 27 septembre 1908.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CASSAËT, professeur.....	Président.
		PETGES, professeur.....	Juges.
		GREYX, professeur.....	
		JOULIA, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESEUR

3-6, Place Saint-Christoly

1932

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 58

Réactions oxydasiques et Cancers

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 16 Décembre 1932

PAR

Lucien-Louis-Marie MERVEILLE

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à DUNKERQUE (Nord), le 27 septembre 1908.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CASSAËT, professeur.....	Président..
		PETGES, professeur.....	Juges.
		CREYX, professeur.....	
		JOULIA, agrégé.. ..	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

3-6, Place Saint-Christoly

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE,
DENIGÈS, AUCHÉ, SELLIER.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.....	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.....	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants.....	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUILH.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.....	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques.....	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.....	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CREYX.
Pharmacie.....	DUPOUY.	Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.

MM MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie).
LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
id.....	DUFOUR.	id.....	JEANNENEY.
Physiologie.....	FABRE.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	N.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	AUBERTIN.	id.....	RIVIÈRE.
id.....	DAMADE.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.....	VITTE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Physiologie.....	FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac.....	GOLSE.
Accouchements.....	PERY.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Ophtalmologie.....			
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.			
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....			
id.....	Clinique dentaire.....		

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MA FEMME

Dont la tendresse vigilante fut notre
meilleur soutien, en témoignage de ma
profonde affection.

A MON PERE

A MA MERE ADOPTIVE

A MON FRERE — A MES SOEURS

A MES BEAUX-PARENTS

A MON ONCLE

LE DOCTEUR MALGOYRE

Qui nous a inspiré ce sujet et qui a
guidé nos pas d'une façon si vigilante au
cours de ce travail.

MEIS ET AMICIS

A MES CAMARADES DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE ET DES COLONIES

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE

A MON JURY DE THESE

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CASSAET

*Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Pour le très grand honneur qu'il nous
fait en acceptant la présidence de cette
thèse.

AVANT-PROPOS

Avant de présenter ce travail, qu'il nous soit permis de remercier ici M. le Professeur Cassaët pour la bienveillance qu'il nous a constamment montrée dans son service, l'intérêt qu'il nous a porté, et qui a bien voulu faciliter nos expériences en mettant son laboratoire à notre disposition.

Nos remerciements vont également à M. le Professeur Réchou, qui nous a ouvert si volontiers son service de l'Institution Bergonié, pour que nous puissions trouver tous les matériaux nécessaires à nos recherches, et au Docteur Malgoyre, instigateur de ce travail, qui a bien voulu mettre à notre disposition les notes recueillies par lui au cours des années antérieures et sa longue expérience du laboratoire.

Que notre camarade, le Docteur Jacques Helfft, pour nous avoir si aimablement indiqué les malades susceptibles de nous intéresser, reçoive ici nos remerciements amicaux.

RÉACTIONS OXYDASIQUES ET CANCERS

I

HISTORIQUE

A mesure que les réactifs sont devenus plus nombreux, le nombre des corps reconnus comme renfermant des ferments solubles oxydants a également augmenté.

Les noms de Bertrand et de Bourquelot, de ce dernier surtout, qui, pendant de nombreuses années, a fait des recherches fructueuses sur cette forme de ferments solubles, sont attachés à la connaissance de ces faits.

D'autres auteurs ayant aussi contribué à cette étude, il paraît de tout intérêt et de toute justice de résumer brièvement le résultat de leurs travaux.

DÉFINITION. — Bertrand et Bourquelot donnèrent à cette classe de ferments le nom « d'oxydases », et tous les auteurs sont d'accord pour leur attribuer la propriété :

- 1° de bleuir la teinture de résine de gaïac par fixation d'oxygène sur l'acide gaïaconique de cette dernière;
- 2° de perdre cette propriété oxydante du fait de la chaleur;
- 3° d'être précipitables par l'alcool;
- 4° de bleuir encore la teinture de résine de gaïac une fois précipitées par l'alcool.

Cette conception des ferments oxydants ne tarde pas à s'élargir, de sorte qu'il est bientôt nécessaire d'en démembrer le groupe en deux catégories, savoir :

1° Les oxydases qui empruntent l'oxygène au milieu extérieur pour le fixer sur l'acide gaïaconique, et qui sont dénommées « *oxydases directes* » ;

2° Les secondes, qui prennent l'oxygène à une substance étrangère au milieu, en l'espèce l'eau oxygénée, et qui sont appelées « *oxydases indirectes* » ou « *peroxydases* ».

DIVERSITÉ DES OXYDASES. — Dans une seconde période, on s'aperçoit que les oxydases, aussi bien directes qu'indirectes, peuvent avoir des réactions diverses. C'est ainsi qu'un ferment oxydant, qui bleuit la teinture de résine de gaïac, peut être sans action sur le gaïacol, alors que ce dernier vire au rouge avec un autre ferment qui se trouve indifférent vis-à-vis de la teinture de résine de gaïac.

Dans cet ordre de faits, J. de Røy-Pailhade signale dans les tissus animaux une oxydase qui se rencontre également dans les tissus végétaux et se distingue de la « laccase » en ce qu'elle ne bleuit pas la teinture de résine de gaïac.

Schmidt démontre la présence d'un ferment oxydant dans la peau ne donnant pas de coloration appréciable à la teinture de résine de gaïac, mais faisant virer le gaïacol au jaune brun et dédoublant l'aldéhyde salicylique en acide salicylique.

J. Wolff affirme que l'oxydase de la russule oxyde les combinaisons solubles de l'alizarine, tandis qu'il n'en est rien pour la laccase.

Nous nous expliquons très bien cette divergence si nous considérons la laccase comme un mélange complexe, qui doit en grande partie son activité au manganèse. Or, l'oxydation de l'alizarine par l'oxydase de la russule ne peut se produire qu'avec des coenzymes, tels que le phosphate disodique ou les citrates neutres, l'addition d'un sel de manganèse retardant beaucoup cette oxydation.

Les actions diastasiques semblent résulter du concours

simultané d'un grand nombre de composés chimiques définis, et la spécificité du système, due à l'un de ces composés, pourrait être transformée en une spécificité nouvelle par l'introduction, à la place de ce composé, d'une substance différente.

SOLUBILITÉ DES OXYDASES. — Ahelous et Biarnès observent que la globuline chez les mammifères possède les propriétés des ferments solubles, que l'oxydase des mammifères est insoluble dans l'eau pure, parce qu'elle reste adhérente aux particules solides des macérations, mais que les solutions salines, à un certain degré de concentration, enlèvent aux organes une substance qui possède la propriété des oxydases. Ils découvrent une oxydase chez l'écrevisse,

Bourquelot dit que tous les organes, tous les tissus, tous les macérés aqueux d'organes ou de tissus, en un mot tous les liquides renfermant du sang ou du sérum sanguin, doivent colorer la teinture de résine de gaïac.

Portier avance que l'oxydase du sang des mammifères est localisée dans le leucocyte et que ce serait une oxydase directe.

ACTION DE L'ALCOOL. — Dastre démontre que certains ferments sont solubles dans l'alcool à 44 degrés et conservent leur activité alors que d'autres voient leur pouvoir aboli par de l'alcool à 8 degrés.

INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE. — Abelous signale dans l'organisme animal un ferment soluble décomposant l'eau oxygénée et dont le pouvoir est aboli par la température de 70-75 degrés.

Moitessier remarque à son tour que le sang bouilli en solution donne encore la réaction avec la teinture de résine de gaïac.

INFLUENCE DU MILIEU. — Lépinois se rend compte que les acides et les alcalis empêchent les oxydases animales de manifester leur pouvoir oxydant.

Pour Bourquelot, l'addition d'un acide ou d'un carbonate alcalin peut, suivant les substances oxydables employées,

favoriser, ou retarder, ou entraver l'oxydation par le ferment oxydant des champignons.

Pour Carnot, l'oxyferment animal agit en milieu alcalin.

NATURE DES FERMENTS SOLUBLES. — Pour Victor Henri, les ferments solubles seraient des solutions colloïdales stables.

Pour Moscoco, les catalases ne seraient pas des ferments, dont elles se différencient par deux caractères essentiels :

- 1° la grande quantité de catalase nécessaire pour former une petite quantité d'oxygène;
- 2° la résistance des catalases à l'ébullition.

Iscovesco arrive à la conclusion que la catalase hépatique produit une action sur l'eau oxygénée ressemblant beaucoup plus à la neutralisation d'un acide par une base qu'à une véritable action catalytique.

SIÈGE DES FERMENTS OXYDANTS. — Carnot montre que la salive, la sécrétion nasale, le sperme, les larmes, le pus, ont un pouvoir oxydant, alors que l'urine à l'état normal, la bile, les sécrétions intestinales en sont dépourvues.

Pour Hanriot, le sang, le pancréas, le foie, renferment beaucoup d'oxydases; le muscle, le corps thyroïde, la rate, les capsules surrénales, les testicules, l'urine, la lymphe, ne donnent que des traces de lipase.

Batesti et Barraja signalent la présence dans le rein humain d'oxydases diverses.

Schmidt trouve des ferments oxydants et réducteurs dans la peau.

Bierry et Gmo-Salazar mettent en évidence une lactase dans l'intestin grêle du chien, mais n'en trouvent ni dans l'estomac, ni dans le gros intestin du même animal.

OXYDASES ET TUMEURS. — Hugounenc et Paviot découvrent une oxydase dans une tumeur chloromateuse, dans un cas de fibrome malin, dans deux cancroïdes, et les points qui réagissent le plus sont manifestement ceux qui sont en développement le plus actif.

Les cancers du sein, le cancer colloïde de l'estomac, le cancer musculaire lisse de l'utérus, n'ont rien donné aux auteurs, qui n'ont pu déterminer la cause pour laquelle certaines tumeurs, regardées cependant comme très malignes, ont donné des résultats négatifs.

Carrière, de Lille, chez quatre cancéreux, a rencontré deux fois des oxydases indirectes. Les deux cas qui n'en présentaient pas étaient à la période hectique.

ANALOGIE DES POISONS CANCÉREUX ET DES OXYDASES. — Nicolle, Guiart et Mangin, analysant les analogies et les différences des poisons cancéreux et des oxydases, concluent : que ces poisons sont multiples comme les oxydases et les peroxydases; qu'ils ne dialysent pas de même que les oxydases et les peroxydases; qu'ils sont détruits par la chaleur comme elles; qu'ils agissent à doses minimales, de même que les ferments oxydants.

LES FERMENTS SOLUBLES, MOYEN DE DÉFENSE CELLULAIRE.

Chabrié, se basant sur le fait que le mode d'action ou l'un des modes d'action d'un microbe consiste à faire varier la pression osmotique du milieu dans lequel il se développe, et par suite de provoquer un travail cellulaire, admet que les microbes agissent non par eux-mêmes, mais par les ferments solubles qu'ils sécrètent. Or, on sait que les ferments solubles provoquent un changement dans le nombre des molécules chimiques qui constituent le milieu cellulaire, d'où survient un changement de pression osmotique et, par conséquent, une lutte de la cellule pour rétablir l'équilibre osmotique en perdant ou reprenant une certaine quantité d'eau, ou encore en *sécrétant un ferment soluble* capable de rétablir le nombre primitif de molécules chimiques.

En résumé : Il existe plusieurs formes d'oxydases et de peroxydases pouvant se différencier par leur sensibilité à la chaleur, à l'alcool, à la différence de milieu.

Tous les milieux animaux en renferment, mais le liquide

gastrique, l'urine, la sécrétion intestinale, à l'état normal, n'en présenteraient pas.

Les cellules hyperplasiées produiraient dans certains cas des oxydases ou des peroxydases.

Nous nous proposons donc, au cours de ce travail, de rechercher les réactions oxydasiques particulières, qui pourraient exister chez l'individu porteur d'un néoplasme quelconque.

II

REACTIF THERMOMETRIQUE

Pour étudier les phénomènes d'oxydation, les réactions oxydasiques, on dispose de très nombreux réactifs. Nous citons pour mémoire :

- a) le réactif de Kastle-Meyer;
- b) la teinture de résine de gaïac;
- c) la solution aqueuse de gaïacol;
- d) le réactif de Rochaux-Thévenon (pyramidon).

Ces quatre réactifs ont l'avantage d'être d'une grande sensibilité et de conservation facile.

Le réactif de Kastle-Meyer est d'une sensibilité parfaite vis-à-vis du sang. Son emploi est très généralisé, et une étude approfondie de son maniement a été faite par M. le Professeur Labat.

La teinture de résine de gaïac a été le premier réactif employé pour la recherche des oxydases. Son étude a été faite d'une façon complète dans la thèse de M. le Professeur Dupouy, de la Faculté de médecine et de pharmacie de Bordeaux, ainsi que celle de la solution de gaïacol.

Le réactif de Rochaux-Thévenon utilise la propriété du pyramidon de virer au lilas, en présence d'agents d'oxydation, en milieu légèrement acide, pour caractériser ces derniers.

Mais, quel que soit le réactif employé, on s'aperçoit que l'intensité du virage n'est pas toujours la même, et que le moment de l'apparition d'une teinte est variable. Ces variations sont fonction de la quantité d'agents oxydants

employés, de leur qualité et de la température du mélange.

Elles ne sont pas suffisantes pour caractériser une oxydase. En plus de déceler la présence d'un ferment oxydant (ce à quoi suffisent tous ces réactifs), il importe d'en déterminer la nature d'une façon assez précise. Aussi nous avons, en collaboration avec le Docteur Malgoyre, de Bordeaux, songé à constituer un réactif dont le virage ne soit fonction que du facteur température, sans nous préoccuper de la quantité d'oxydases ou de peroxydases introduite dans le milieu. C'est à ce réactif que nous avons donné le nom de « réactif thermométrique ».

Après de nombreux tâtonnements et des essais plus ou moins fructueux qu'il serait inutile d'exposer ici, il nous a paru que le réactif thermométrique idéal est celui que nous constituons de la manière suivante :

A 2 cc. d'eau distillée, nous ajoutons :

III gouttes de teinture de résine de gaïac; nous obtenons un précipité blanchâtre;

I goutte de réactif de Kastle-Meyer, qui redissout le précipité d'abord formé et nous donne un liquide limpide de coloration jaune verdâtre.

En résumé :

Eau distillée	2 cc.
Teinture de résine de gaïac	III gouttes.
Réactif de Kastle-Meyer	I goutte.

constituent notre réactif thermométrique.

A ce réactif nous ajoutons un troisième centimètre cube d'eau distillée, que nous remplacerons à volonté, au cours de nos expériences, par une quantité égale du liquide à étudier.

Après addition de quelques gouttes d'eau oxygénée, on verra, si l'on porte le tube contenant le mélange ci-dessus dans un bain-marie et si on y introduit un thermomètre, ce mélange virer au rose, à 70-75°.

Nous avons donc là un réactif qui, sans traces de ferments oxydants, vire au rose d'une manière constante à 70-75°.

Dans les chapitres qui suivent, nous allons voir qu'en introduisant dans un tel réactif, et successivement, des liquides variés, nous pouvons obtenir des virages au-dessus de 75° et des virages au-dessous de 75°.

III

EXPOSE DÈ LA METHODE

Toutes les expériences que nous allons exposer dans la suite de ce travail se font selon un procédé qui se répétera toujours le même. Il nous faut donc l'expliquer ici une fois pour toutes.

Nous disposons d'un récipient cylindrique droit en verre pyrex (V. figure) fermé, à sa partie supérieure, d'un disque de liège; ce dernier est traversé dans le plan d'un de ses diamètres par trois tubes à essai. Dans l'un, dit tube témoin (A), nous mettrons toujours :

Eau distillée	3 cc.
Teinture de gaïac	III gouttes
Réactif de Kastle-Meyer	I goutte.
Eau oxygénée	quelques gouttes.

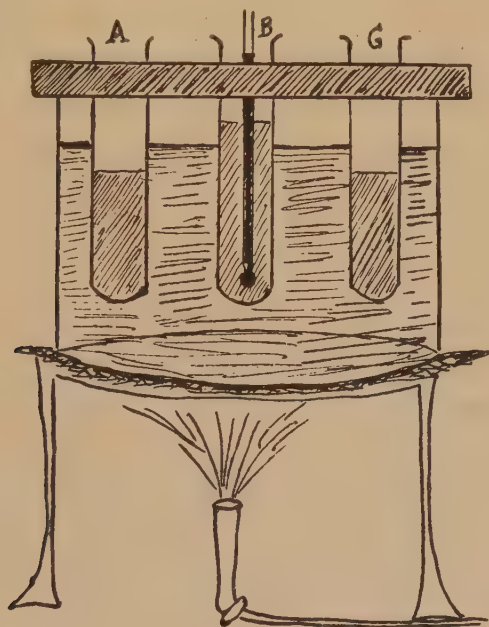
Dans l'autre tube (C), qui sera notre tube « en expérience », nous verserons d'une façon fixe, comme dans le premier, ce qui constitue notre réactif thermométrique, c'est-à-dire :

Eau oxygénée	quelques gouttes.
Eau distillée	2 cc.
Teinture de gaïac	III gouttes.
Réactif de Kastle-Meyer	I goutte.

Le troisième centimètre cube d'eau distillée sera remplacé par 1 cc. du liquide à étudier : sang, sérum, salive, liqueur de macération, etc.

Enfin, dans le troisième tube, que nous placerons entre les deux autres (B), nous mettrons 3 à 4 cc. d'eau, dans laquelle viendra plonger la cuvette d'un thermomètre gradué jusqu'à 100°.

Les trois tubes dont nous venons de parler, maintenus fixes et parallèles entre eux par leur passage à travers la



A : Réactif + H_2O^2 + 1 cc. eau distillée.
C : Réactif + H_2O^2 + 1 cc. liquide essai.
B : 4 cc. d'eau.

rondelle de liège, plongeront dans l'eau contenue par notre récipient cylindrique.

A l'aide d'un trépied, d'une toile métallique et d'un bec Bunsen, nous porterons le bain-marie à la température voulue, température que nous lirons très facilement sur le thermomètre. Lors de nos expériences, il nous suffira donc de noter les degrés auxquels s'effectueront les virages du réactif. Si le tube en expérience voit son contenu virer avant ou après le contenu du tube témoin, par simple lecture du

thermomètre, au moment des changements de coloration, nous traduirons ces différences de virage dans le temps par des différences de degrés.

Cette méthode est donc essentiellement une méthode de comparaison. Il importe peu, par conséquent, de s'adresser à l'eau ordinaire, à l'eau distillée ou à l'eau bidistillée; il suffit qu'au cours d'une même expérience une eau déterminée soit seule employée. Mais nous signalerons quand même que la température d'auto-virage de notre réactif varie avec l'eau utilisée :

Elle est de 70-75°, si nous nous adressons à l'eau distillée;

Elle est de 80°, si nous nous adressons à l'eau ordinaire;

Elle est de 85-90°, si nous nous adressons à l'eau bidistillée.

L'eau bidistillée, de beaucoup la plus pure, présente donc le virage le plus tardif. Elle ne contient, en effet, aucune substance capable de retarder ou d'accélérer la réaction, à l'inverse de l'eau ordinaire, qui contient des sels minéraux, des chlorures, etc., et de l'eau distillée qui, habituellement obtenue dans des appareils comportant un serpentín de cuivre, possède des sels de ce métal réducteur, au point que cette eau est capable de présenter un virage au violet rouge, si on lui adjoint un peu d'eau oxygénée et quelques gouttes de réactif Kastle-Meyer. Elle présente de même, à chaud, une réaction positive avec la teinture de gaïac, se traduisant par une coloration bleue assez intense.

En terminant cet exposé de notre méthode, il nous semble de première nécessité d'insister sur la propreté rigoureuse des tubes à essai, qui est indispensable pour affirmer qu'une réaction est positive ou négative. Nous nous sommes toujours astreint à la discipline suivante : les tubes sont brossés et lavés à l'eau ordinaire, puis remplis d'acide chlorhydrique étendu d'eau, longuement rincés de nouveau à l'eau ordinaire, puis passés à cinq ou six reprises à l'eau distillée.

Il est également utile de ne jamais faire chauffer le bain-marie au cours d'une expérience, mais au contraire d'attendre qu'il soit à une température voisine de l'ébullition avant d'y mettre nos tubes. De cette façon, la température de l'eau est la même en tous les points, et on évite ainsi l'influence des courants chauds ou froids qui parcourent le bain-marie durant le chauffage et qui seraient susceptibles d'influencer le temps de virage des différents tubes.

IV

ESSAI DU REACTIF THERMOMETRIQUE :

- a) Sur les liquides physiologiques normaux ;
 - b) Sur les liquides pathologiques de sujets non cancéreux.
-

Au cours de ce chapitre, nous nous proposons de rechercher l'influence que peuvent avoir sur notre réactif les liquides physiologiques provenant de sujets normaux, ou, du moins, non cancéreux. Nous allons voir qu'il en existe qui abaissent la température du virage, d'autres qui l'élèvent, et enfin, d'autres qui empêchent toute réaction.

A. — ESSAI SUR LE SANG.

Nous préparons, ainsi que nous l'avons expliqué dans le chapitre précédent, deux tubes de notre réactif. Dans le premier, et en plus du réactif, nous mettons 1 cc. d'eau distillée. Dans le second, 1 cc. d'une solution de sang à peine teintée (1 goutte de sang pour 1 tube d'eau distillée), de façon à ne pas faire changer la teinte initiale du réactif. Le troisième tube est muni du thermomètre. Ces trois tubes étant plongés dans le bain-marie, on verra celui qui contient la solution de sang virer quand le thermomètre marque à peine 65°. Si nous laissons la température s'élever de façon à permettre à la réaction de se produire également dans le tube témoin, on constate que la teinte obtenue dans ce dernier est bien moins vive que celle que l'on a obtenue dans le tube en expérience lorsque le thermomètre marquait 75 à 80°.

Donc, la température du virage diffère, dans les deux tubes, de 10 à 15° environ, et la présence de traces de sang a pour effet d'abaisser la température de réaction;

B. — ESSAI SUR LE SÉRUM.

Il était intéressant de s'assurer quelle part prenaient les différents éléments du sang à cet abaissement de température et si ce phénomène était l'exclusivité d'un quelconque de ces éléments. Ayant prélevé 10 cc. de sang environ à un sujet normal, nous les avons laissés à la glacière pour que la coagulation et la rétraction du caillot nous permettent de recueillir la quantité de sérum voulue. Avant de nous servir de ce sérum, et pour plus de sécurité, nous l'avons débarrassé de tous les éléments figurés du sang. Répétant avec ce liquide l'expérience faite précédemment avec le sang total, nous avons constaté que non seulement le sérum n'abaisse pas la température de virage, mais, au contraire, qu'il s'oppose à la réaction. Et nous n'avons pas pu obtenir de changement de coloration, même en portant la température aux environs de 400°. Les éléments figurés du sang semblent donc être bien les seuls responsables du virage à 65°. D'autre part, un essai fait avec du sérum physiologique s'est montré négatif; c'est-à-dire que tout se passe comme dans le tube témoin. On peut envisager que ce sont les albumines du sérum qui empêchent la réaction de se produire.

Lorsque nous préparons notre solution de sang, nous nous servons d'un sang total, c'est-à-dire, sérum + globules. Or, si le sérum est empêchant vis-à-vis de notre réactif, les globules sont favorisants. On pouvait penser que le résultat obtenu était la somme algébrique de deux facteurs opposés. Aussi nous avons fait une solution de sang à l'aide de globules lavés dans du sérum physiologique (inactif). Malgré l'enlèvement de toute trace de sérum, le virage avec une telle solution ne s'est pas produit plus tôt. Au contraire, il semble qu'un lavage prolongé des globules leur enlèverait un peu de leur

pouvoir oxydant. Avec Enriquez et Sicard, on peut penser que les corps réducteurs du sérum fixeraient et garderaient pour eux l'oxygène de l'eau oxygénée, ou bien que les oxydases qui sont précipitées sur les corps finement pulvérisés (ici les globules rouges) sont enlevées par les lavages répétés que nous avons fait subir au caillot centrifugé.

Mais dans une solution de sang total, les globules rouges l'emportent sur le sérum, et celui-ci ne s'oppose à la réaction qu'à la condition d'en être totalement débarrassé.

C. — ESSAI SUR LA SALIVE.

Si nous recommençons nos expériences, mais en remplaçant cette fois le sang ou le sérum par une solution étendue de salive, on s'aperçoit que le tube témoin vire à 70-75°, tandis que celui qui contient la salive ne vire qu'à 90-92°. La présence de salive a donc pour effet d'élever la température du virage. Nous n'insisterons pas sur la nécessité d'opérer avec une salive provenant d'un sujet exempt de toute lésion buccale, si minime soit-elle, susceptible de céder à cette salive quelques éléments figurés du sang, ce qui fausserait les résultats.

Avec les réactifs ordinaires (Kastle-Meyer, teinture de gaïac, etc.), le sang et la salive donnent les réactions des peroxydases d'une façon sensiblement identiques. Or, avec notre réactif thermométrique, nous les différencions nettement, puisque leurs températures de virage se trouvent séparées par 25 à 30° en moyenne. L'explication de ce fait nous paraît tout entière contenue dans l'idée que Bourquelot se fait des ferments solubles : « ... Les ferments solubles hydratants, dit-il, possèdent la propriété de décomposer l'eau oxygénée, mais cette propriété doit être rapportée à une substance étrangère qui se trouve toujours comme impureté dans ces ferments et que j'ai indiquée sous le nom de ferment oxydant indirect. » La réaction thermométrique que nous proposons paraît concrétiser cette opinion. En effet, la plus ou moins grande quantité

de ferments hydratants a pour effet de retarder ou d'accélérer le virage dû aux ferments oxydants indirects. Mais il faut, pour que le phénomène soit apparent :

- 1° Que le réactif soit peu sensible;
- 2° Que la température intervienne pour annihiler les ferments solubles hydratants.

D. — ESSAI D'UN MÉLANGE DE SANG ET DE SALIVE.

L'essai d'un mélange de sang et de salive apporte une vérification à la réaction thermométrique.

Pour cela, nous opérons sur une solution faite à parties égales de la solution de sang et de la solution de salive. Si notre réactif a une valeur réelle, nous devons pouvoir, à l'avance, calculer la température à laquelle le virage doit se faire pour cette nouvelle solution. En effet, la solution sanguine a pour effet d'abaisser le virage normal, qui se fait à 70-75°, de 15°, puisque celui-ci se fait à 55-60°. Mais, par contre, la solution salivaire l'augmente de 20°, puisqu'il a lieu à 90°. Un mélange des deux solutions doit donc relever le degré thermométrique de la différence qui sépare le relèvement de l'abaissement thermométrique dans les deux solutions, soit : $20^\circ - 15^\circ = 5^\circ$. Le relèvement sera donc de 5° pour la solution sang-salive, soit $55 + 5 = 60^\circ$. C'est ce que nous constatons, en effet, car le mélange vire à 60-62°.

E. — ESSAI SUR LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN.

Le liquide céphalo-rachidien, sur lequel nous avons eu l'occasion d'opérer, était très légèrement teinté de sang, le trocart ayant rencontré un vaisseau sanguin au cours de la ponction. Nous avons donc procédé ainsi :

- 1° Essai avec le liquide céphalo-rachidien centrifugé : la température de virage est de 90-95°;

2° Essai avec le liquide céphalo-rachidien non centrifugé, mais légèrement trouble par suite de la présence du sang : la température de virage est de 80°.

On ne manquera pas de nous objecter que dans aucun de ces deux cas nous n'avons opéré sur un liquide céphalo-rachidien histologiquement normal. Mais nous pouvons quand même conclure que le liquide céphalo-rachidien élève la température de virage comme la salive.

En effet, dans le premier cas (liquide centrifugé), le virage a lieu à 90-95°.

Dans le deuxième cas, et malgré la présence du sang que nous savons abaisser la température de virage, la réaction ne s'est produite qu'à 80°. Dans ce mélange de facteurs opposés, les uns élevant la température de réaction, les autres l'abaissant (analogue à notre mélange de salive et de sang), ce sont les facteurs élevant la température de réaction qui l'emportent.

F. — ESSAI SUR UN LIQUIDE D'ASCITE

(provenant d'une malade atteinte d'une cirrhose alcoolique atrophique.)

Le liquide d'ascite nous paraît s'opposer énergiquement à tout virage du réactif. Aucun changement de coloration ne survient, même si nous atteignons des températures avoisinant 100°.

G. — ESSAI SUR L'URINE.

Elle se comporte vis-à-vis de notre réactif comme le sérum, le liquide d'ascite; elle s'oppose à tout virage jusqu'à des températures d'environ 100°.

Nous ne nous sommes pas inquiété au cours de ce chapitre, pas plus que dans les suivants, de savoir si l'acidité ou l'alcalinité du milieu pouvaient avoir une influence. Nous employons, d'une part, un réactif qui contient du Kastle-Meyer

fortement alcalin, puisqu'à base de KOH; d'autre part, nous utilisons des liquides ou des substances que nous fournit l'organisme humain, dont le milieu est alcalin. Nous pouvons donc admettre comme constante l'alcalinité du milieu grâce à quoi notre méthode de comparaison garde toute sa valeur.

ETUDE DES LIQUIDES PHYSIOLOGIQUES

provenant de malades sur lesquels le diagnostic de cancer
a été porté.

Exception faite de notre étude sur le liquide d'ascite, nous ne sommes pas sorti jusqu'ici du cadre physiologique normal. Il faut maintenant étudier des liquides physiologiques provenant seulement de sujets cancéreux.

OBSERVATION I.

Epithélioma de la glande de Bartholin.

Mme M..., âgée de 78 ans.

Entre à l'hôpital le 5 août 1932. En octobre 1931, la malade s'aperçoit, en faisant ses ablutions, qu'il existe, au niveau de l'orifice vulvaire, une masse arrondie, indolore, qui, pendant les mictions, dévie le jet d'urine. Aucune perte à cette époque. Trois mois avant son entrée à l'hôpital, quelques pertes sanieuses légères apparaissent. Puis des pertes blanches, plus ou moins abondantes suivant les jours. Le 30 juillet, elle perd de nombreux caillots à la miction du matin. Depuis cette date, les hémorragies sont continues, obligeant la malade à entrer à l'hôpital. Aucun trouble de la défécation.

Examen. — A l'inspection, la grande lèvre gauche et la région avoisinante paraissent tuméfiées sur une surface de la grandeur d'une petite soucoupe. Au moment de l'effort ou à la pression, du pus blanchâtre jaillit en deux ou trois points isolés de cette tuméfaction. A l'orifice vulvaire apparaît une masse charnue, végétante, en chou-fleur, au milieu de caillots sanguins.

A la palpation, on sent une tumeur indurée, indolore, de la grosseur d'une orange, mobile sur tous les plans, non fluctuante.

Toucher vaginal : Il permet de percevoir, sur la face latérale gauche du vagin, une masse faisant saillie dans la lumière de celui-ci par un prolongement pédiculé, végétant. Les cloisons recto-vaginales et uréthro-vaginales sont souples, de même que la face latérale droite du vagin.

Pas d'adénopathies inguinales ni d'adénopathies profondes abdominales.

Toucher rectal : Rien à signaler.

Le 10 octobre, extirpation large sous anesthésie à l'éther.

Examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire. — Il s'agit d'un épithélioma glandulaire à évolution épidermoïde procédant par amas et coulées cellulaires, à contours cérébelloïdes séparés par d'épaisses cloisons collagènes très denses. Les éléments néoplasiques sont de taille moyenne, de type épithélial, très tassés les uns contre les autres. Les noyaux sont géants, en mitoses nombreuses. Les éléments semblent du type basal.

1° *Etude du sang* : On observe un virage à 60° du réactif thermométrique.

2° *Etude du sérum centrifugé* : Aucun virage, même à la température de 100°.

3° *Etude de la salive* : Aucun changement, virage à 90°, comme la salive normale.

4° *Etude de l'urine* (prélevée aseptiquement) : Pas de virage.

OBSERVATION II.

Epithélioma baso-cellulaire du col utérin.

Mme F..., 50 ans. Entre à l'hôpital le 25 octobre 1932. La malade, toujours réglée normalement, présente en juin 1932 une hémorragie au cours d'une crise d'ictère. Cette métrorragie ne s'est accompagnée d'aucun autre symptôme. Elle ne perd qu'au moment de ses règles et en allant à la selle.

Examen (27 oct. 1932). — Malade présentant une tuméfaction de

l'hypocondre droit correspondant probablement à une lithiasé de la vésicule biliaire (p).

Toucher vaginal : Gros col en bouchon de champagne, faisant saillie dans le vagin, dont le pourtour constitue un opercule en carapace et dont l'orifice n'admet pas l'extrémité de l'index. Le cul-de-sac droit est diminué de profondeur, les autres sont assez profonds et souples. Mobilité relative dans le sens antéro-postérieur, beaucoup plus réduite dans le sens latéral. Le corps utérin est en rétroflexion et dévié à droite. Son bas-fond se perçoit à trois travers de doigt au-dessus de la symphyse pubienne. Le doigt ramène du sang.

Toucher rectal : La lèvre postérieure du col fait saillie sous la muqueuse. Le paramètre gauche est assez libre, le droit est envahi. Le bas-fond utérin est gros et un peu bosselé.

Examen au spéculum : Col très gros, tuméfié, dont la muqueuse est soulevée par des bourgeons sous-jacents; il est ulcéré dans certains points, son orifice est cratériforme.

Conclusion. — Epithélioma bourgeonnant hypertrophique du col à forme sous-muqueuse.

Examen anatomo-pathologique d'un fragment de tumeur obtenue par biopsie. — Epithélioma baso-cellulaire avec mitoses nombreuses.

1° *Etude du sang* : Virage entre 55 et 60°.

2° *Etude du sérum* : Pas de virage.

3° *Etude de la salive* : Pas de changement.

4° *Etude de l'urine* : Pas de virage.

OBSERVATION III.

Néoplasme du col utérin.

Mme T..., 52 ans, entre à l'hôpital le 26 octobre 1932.

Malade soignée jusqu'au 14 septembre 1932 à l'Hôpital Saint-André, où elle a subi un curage ganglionnaire de l'aîne gauche pour adénopathie ayant entraîné un œdème unilatéral de la jambe homonyme. On reconnaît des ganglions néoplasiques secondaires et on conseille à la malade un traitement radiothérapique.

Examen (le 29 octobre). — Œdème chronique, dur, rosé, du membre inférieur gauche. La fosse iliaque gauche n'est pas libre. On perçoit une masse profonde de limites confuses dans l'espace rétro-crural.

Toucher vaginal : Induration du fond du vagin au niveau du col, qui présente un petit orifice circonscrit par des bourgeons indurés sous-muqueux. Les culs-de-sac sont rétrécis, surtout le cul-de-sac antérieur; le latéral gauche et le postérieur sont relativement libres. On mobilise mal le col utérin, qu'on sent un peu gros et dévié à droite. Le fond remonte à trois travers de doigt au-dessus de la symphyse pubienne.

Toucher rectal : Augmentation de la consistance des paramètres droit et gauche. Pas d'altération de la muqueuse, pourtant le doigt ramène du sang au toucher.

Examen au spéculum : Au fond du vagin, présence d'un nodule saignant des dimensions d'un gros poids, greffé sur la muqueuse. L'orifice cervical est dévié très loin en arrière de la symphyse.

Conclusion. — Epithélioma atypique du col à forme bourgeonnante sous-muqueuse, dont le premier symptôme paraît avoir été une adénopathie inguino-crurale.

Examen anatomo-pathologique d'un fragment obtenu par biopsie. — Hyperkératose du revêtement. Phénomènes inflammatoires caractérisés par une multiplication lymphocytiqne et plasmocytiqne considérable. Peu d'éléments néoplasiques.

1° *Etude du sang* : Virage entre 60 et 65°.

2° *Etude du sérum* : Aucun virage.

3° *Etude de la salive* : Pas de changement.

4° *Etude de l'urine* : Aucun virage.

OBSERVATION IV.

Sténose du pylorè non opérée.

M. T..., 67 ans.

1° *Etude du sang* : Virage à 55-60°.

2° *Etude du sérum* : Pas de virage.

3° *Etude de la salive* : Pas de changement.

4° *Etude de l'urine* : Pas de virage.

OBSERVATION V.

Néoplasme du col.

Mme N..., 53 ans, entrée à l'hôpital le 29 octobre 1932.

La malade a subi une hystérectomie totale pour fibrome dégénéré en 1930. Actuellement, elle présente dans le fond du vagin une masse bourgeonnante, friable et saignante.

Toucher vaginal : Bourgeon friable, saignant, qui obstrue la presque totalité du vagin, surtout au niveau de la paroi supérieure et du fond.

Toucher rectal : Paramètre relativement libre. On perçoit une tumeur frondésiforme intéressant la cloison uréthro-vaginale et déviant l'orifice urétéral.

Examen au spéculum : On trouve dans le fond du vagin des bourgeons du volume d'une grosse noisette qui occupent d'une part la paroi supérieure et d'autre part la paroi antérieure. Ils ont un aspect violacé, friable, et saignent au moindre contact.

Conclusion : récidive vaginale épithéliomateuse, après hystérectomie totale élargie pratiquée en 1930.

Examen anatomo-pathologique d'un prélèvement biopsique. — Epithélioma baso-cellulaire. Très nombreuses mitoses.

1° *Etude du sang* : Virage à 60-65°.

2° *Etude du sérum* : Pas de virage.

3° *Etude de la salive* : Pas de changement.

4° *Etude de l'urine* : Pas de virage.

OBSERVATION VI.

Néoplasme de la fourchette vulvaire.

Mme C..., 64 ans, entre à l'hôpital le 4 novembre 1932.

La malade vient consulter pour une ulcération de la vulve. Il y a quatre mois, elle a remarqué un petit bouton situé sur la grande

lèvre droite. Ce bouton, du volume d'une lentille, s'ulcère et laisse s'écouler un peu de pus. L'ulcération s'étend, gagne la cloison uréthro-vaginale et la fourchette vulvaire. Examen le 6 novembre. La malade éprouve des douleurs à type de brûlures pendant toute la durée de la miction.

Examen au spéculum. — Ulcération à contours frangés, bourgeonnante, qui s'étend depuis la fourchette vulvaire proprement dite jusqu'à la grande lèvre adjacente. Sa superficie est, approximativement, celle d'une pièce de 2 francs. Elle repose sur une tumeur et elle est excessivement douloureuse au toucher. Sa profondeur est de 1 cm. 1/2.

Examen anatomo-pathologique d'un prélèvement biopsique. — Epithélioma spino-cellulaire. Vascularisation curieuse, avec véritables laes sanguins bordés de cellules épithéliales. Mitoses peu nombreuses. On trouve dans le stroma, une plasmocytose et une lymphocytose marquées.

1° *Etude du sang* : Virage à 60°.

2° *Etude du sérum* : Pas de virage.

3° *Etude de la salive* : Pas de changement.

4° *Etude de l'urine* : Pas de virage.

OBSERVATION VII.

Epithélioma du pavillon de l'oreille.

C..., 59 ans, entré à l'hôpital le 30 octobre 1932.

Début en 1931 par des petites croûtes blanchâtres, sèches, siégeant à la partie supérieure du pavillon de l'oreille, croûtes que le malade enlève au fur et à mesure de leur apparition.

En juillet 1932, à la place des croûtes, apparaît une ulcération qui s'agrandit. Le malade consulte son médecin, qui le traite par une pommade à l'oxyde de zinc.

Examen (le 30 octobre) : Ulcération allongée dans le sens vertical, surmontée de croûtes suintantes des dimensions d'une pièce de 1 franc et occupant une partie de l'anti-tragus. Le docteur Jeannevey décide l'intervention.

Le 4 novembre, ablation du pavillon de l'oreille au bistouri électrique.

1° *Etude du sang* : Virage à 60°.

2° *Etude du sérum* : Pas de virage.

3° *Etude de la salive* : Pas de changement.

4° *Etude de l'urine* : Pas de virage.

Tableau récapitulatif du chapitre V

OBSERVATIONS	Tube témoin	Tube en expérience	Abaissement de température	Sérum	Salive	Urine
Sang normal.....	80°	65°	— 15°	0	90°	0
I. Épithélioma de la glande de Bartholin.....	80°	60°	— 20°	0	90°	0
II. Épithélioma baso-cellulaire du col.....	80°	57°	— 23°	0	90°	0
III. Néoplasme du col.....	80°	63°	— 17°	0	90°	0
IV. Sténose du pylore.....	80°	57°	— 23°	0	90°	0
V. Épithélioma baso-cellulaire...	80°	62°	— 18°	0	90°	0
VI. Tumeur de la fourchette vulvaire.....	80°	60°	— 20°	0	90°	0
VII. Épithélioma du pavillon de l'oreille.....	80°	60°	— 20°	0	90°	0

1° L'abaissement de température de virage produit par le sang normal est de 15°, l'abaissement produit par le sang de sujets néoplasiques est plus considérable; il est en moyenne de 20°14.

2° Le sérum, la salive et l'urine de cancéreux ne présentent pas de modifications vis-à-vis du réactif thermométrique.

VI

ETUDE DES MACERATIONS DE TUMEURS

Nous appliquons, dans ce chapitre, notre méthode à l'étude des macérations de tumeurs. Toutes les macérations dont nous nous sommes servi ont été obtenues à partir de fragments de tumeurs fraîches. Les prélèvements ont toujours été faits immédiatement après l'acte chirurgical, qu'il s'agisse d'une exérèse ou d'une biopsie; pour chacun, nous avons fait quatre parts de notre prélèvement, de façon à pouvoir composer quatre macérations différentes :

dans le sérum physiologique;
dans l'alcool à 60°;
dans l'éther sulfurique;
dans le chloroforme.

Mais avant tout nous avons voulu nous assurer de l'influence de ces quatre liquides à l'état pur sur notre réactif. Il résulte que le sérum physiologique, l'alcool, l'éther, sont sans aucun effet sur la température de virage; seul, le chloroforme agit en la retardant de 5° environ.

PREMIER CAS : *Macérations d'un épithélioma de la glande de Bartholin.*

(Malade de l'observation I du chapitre précédent.)

a) Après vingt-quatre heures de macération :

- 1° Dans le sérum physiologique, virage à 65°.
- 2° Dans l'alcool, virage à 60°.

3° Dans l'éther, pas de virage.

4° Dans le chloroforme, virage à 85°.

b) Après quarante-huit heures de macération :

Mêmes résultats.

Résultats avec des mélanges des différentes macérations :

Sérum-éther, virage à 70-75°.

Sérum-chloroforme, virage à 75°.

Alcool-éther, virage à 80°.

Alcool-chloroforme, virage à 85°.

DEUXIÈME CAS : *Epithélioma baso-cellulaire du col.*

(Malade de l'observation II.)

a) Macérations de quarante-huit heures :

1° Dans le sérum physiologique, virage à 80-85°.

2° Dans l'alcool, virage à 65-70°.

3° Dans l'éther, virage à 70-75°.

4° Dans le chloroforme, virage à 80°.

b) Macérations de quelques jours :

1° Dans le sérum physiologique, virage à 80-85°.

2° Dans l'alcool, virage à 65°.

3° Dans l'éther, virage à 75°.

4° Dans le chloroforme, virage à 80°.

Mélanges de macérations :

Sérum-alcool, virage à 75-80°.

Sérum-éther, virage à 80-85°.

Sérum-chloroforme, virage à 80-85°.

Alcool-éther, virage à 65°.

Alcool-chloroforme, virage à 75°.

Ether-chloroforme, virage à 65°.

TROISIÈME CAS : *Néoplasme du col.*

(Malade de l'observation III.)

a) Macérations de quarante-huit heures :

1° Dans le sérum physiologique, virage à 75-80°.

2° Dans l'alcool, virage à 65-70°.

3° Dans l'éther, virage à 70°.

4° Dans le chloroforme, virage à 75-80°.

b) Après quatre jours :

Mêmes résultats.

Résultats avec mélange des macérations :

Sérum alcool, virage à 70-75°.

Sérum-éther, virage à 80°.

Sérum-chloroforme, virage à 75-80°.

Alcool-éther, virage à 65-70°.

Alcool-chloroforme, virage à 65-70°.

Ether-chloroforme, virage à 80-85°.

QUATRIÈME CAS : *Epithélioma du pavillon de l'oreille.*

(Observation VII.)

a) Macérations de quarante-huit heures :

1° Dans le sérum, virage à 65°.

2° Dans l'alcool, virage à 65-70°.

3° Dans l'éther, virage à 65-70°.

4° Dans le chloroforme, virage à 65-70°.

b) Après trois jours :

Mêmes résultats.

Mélange des macérations :

Sérum-alcool, virage à 60-65°.

Sérum éther, virage à 80-85°.

Sérum-chloroforme, virage à 75-80°.

Alcool-éther, virage à 75°.

Alcool-chloroforme, virage à 70-75°.

Ether-chloroforme, virage à 75-80°.

CINQUIÈME CAS : *Néoplasme du col.*

(Observation V.)

a) Macérations de vingt-quatre heures :

1° Dans le sérum, virage à 65-70°.

2° Dans l'alcool, virage à 65-70°.

3° Dans l'éther, virage à 65-70°.

4° Dans le chloroforme, virage à 65-70°.

b) Après quarante-huit heures :

Mêmes résultats.

Mélange des macérations :

Mêmes résultats.

SIXIÈME CAS : *Néoplasme de la fourchette vulvaire.*

(Observation VI.)

a) Macérations de vingt-quatre heures :

1° Dans le sérum, virage à 80-85°.

2° Dans l'éther, virage à 65-70°.

3° Dans l'alcool, virage à 60-65°.

4° Dans le chloroforme, virage à 80-85°.

b) Après quarante-huit heures :

Mêmes résultats.

Mélange des macérations :

Sérum-alcool, virage à 70°.

Sérum-éther, virage à 80-85°.

Sérum-chloroforme, virage à 80-85°.

Alcool-éther, virage à 65-70°.

Alcool-chloroforme, virage à 65°.

Ether-chloroforme, virage à 80-85°.

Tableau récapitulatif du chapitre VI

CAS	Sérum	Alcool	Ether	Chloroforme
I. Épithélioma de la glande de Bartholin.....	65°	60°	80°	85°
II. Épithélioma baso-cellulaire du col.....	83°	67°	73°	80°
III. Néoplasme du col.....	77°	67°	70°	75°
IV. Épithélioma du pavillon de l'oreille.....	65°	67°	67°	67°
V. Néoplasme du col.....	67°	67°	67°	67°
VI. Néoplasme de la fourchette vulvaire.....	83°	63°	67°	83°

Les macérations dans l'alcool virent en moyenne à 65°8.

Les macérations dans l'éther à 70°6.

Les macérations dans le sérum à 76°4.

Les macérations dans le sérum à 73°3.

CONCLUSIONS

I. — Nous apportons une méthode d'examen et un réactif nouveaux;

II. — Nous vérifions :

La théorie d'Abelous et Biarnès, à savoir que : la globuline des mammifères renferme des oxydases insolubles dans l'eau pure, mais solubles dans le sérum physiologique;

La théorie de Dastre, à savoir que : les ferments sont solubles dans l'alcool et y conservent leur activité.

III. — Nous montrons que les ferments sont également solubles dans l'éther et le chloroforme, mais qu'ils y perdent un peu de leur activité.

IV. — Notre travail nous permet de nous ranger à l'opinion de Nicolle, Guiard et Mangin, et aussi de Chabrié (cités dans l'historique). Ces auteurs, en effet, estiment qu'il existe des poisons cancéreux analogues par leurs propriétés aux oxydases et aux ferments cellulaires solubles.

V. — Enfin, et ceci était le but de nos recherches, nous établissons qu'il existe, dans le sang circulant des porteurs de tumeurs, autre chose que la peroxydase habituelle du sang normal; que cette autre chose n'est qu'une peroxydase nouvelle, soit plus active que la première, soit ajoutant son action à celle qui préexiste à la tumeur.

Nous nous proposons de confirmer par la suite ce travail en soumettant à l'examen par le réactif thermométrique du sang de malade et de voir avec cette méthode s'il ne serait pas possible de dépister précocement un sujet atteint d'une tumeur au début.

VU, BON A. IMPRIMER :

VU : Le Doyen,

Le Président,

C. SIGALAS.

E. CASSAËT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 23 novembre 1932,

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELOUS. — Sur la présence dans l'organisme animal d'un ferment soluble, décomposant l'eau oxygénée. *Soc. de biol.*, 6 mai 1899.
- Sur l'existence dans l'urine des chiens d'un ferment soluble décomposant l'eau oxygénée. *Soc. de biol.*, 6 mai 1899.
- ABELOUS et BIARNÈS. — Sur le pouvoir oxydant du sang. *Arch. de physiol.*, 1894.
- Mécanisme des oxydations organiques. *Soc. de biol.*, 1896.
- Existence d'une oxydase chez l'écrevisse. *Soc. de biol.*, 1897.
- Oxydases des crustacés. *Soc. de biol.*, 1897, p. 249.
- Expériences relatives à l'existence chez les mammifères d'un ferment soluble. *Soc. de biol.*, 7 mai 1898.
- ACHABME. — Recherche sur la présence des ferments solubles dans le pus. *Soc. de biol.*, 1^{er} juill. 1899.
- ACHARD. — Les ferments du sang et leur intérêt clinique. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 17 nov. 1902.
- BERTRAND. — La laque et la laccase. *Arch. de physiol.*, 1896, p. 23.
- *Ann. de chimie et de phys.*, 7^e série, t. XII, 1897.
- BIARNÈS et ABELOUS. — V. ci-dessus les travaux d'ABELOUS et BIARNÈS.
- BOURQUELOT. — Sur l'emploi du gaïcol comme réactif des ferments oxydants. *Soc. de biol.*, 7 nov. 1896.
- Remarques sur les matières oxydantes que l'on peut rencontrer chez l'être vivant. *Journ. de pharm. et de chimie*, 6^e série, t. V, 1897.
- Congrès international de Moscou, 1897, *Journ. de pharm. et de chimie*, 6^e série, t. VI, 1897.
- BRANDENBURG. — La réaction des leucocytes avec la teinture de gaïac. *Münch.-med. Wochenschr.*, n° 3, 1900, p. 183.

- CAMUS (L.). — L'influence de la chaleur sur l'oxydation de la bile. *Soc. de biol.*, 3 avril 1897.
- CARNOT (P.). — Sur un ferment de la salive et quelques autres sécrétions. *Soc. de biol.*, 1896, p. 552.
- CARRIÈRE. — Sur la présence d'oxydases indirectes dans les liquides normaux et pathologiques de l'homme. *Soc. de biol.*, juin 1898.
- CHANTEMESSE. — Le globule blanc, *Presse médicale*, 7 déc. 1898.
- DASTRE et FLORESCO. — Contributions à l'étude de la bilirubine. *Soc. de biol.*, mars et juill. 1897.
- DEWITZ. — Sur l'action des oxydases dans la métamorphose des insectes. *Soc. de biol.*, janv. 1901.
- DUCLAUX. — Traité de microbiologie. Diastases, toxines, venins. Paris, 1901.
- DURUPT. — L'interférométrie en clinique. Doin et Cie, 1932.
- ENRIQUEZ et SICARD (J.). — Des oxydations de l'organisme. Paris, 1902.
- GESSARD. — Etude sur la tyrosinase. *Ann. de l'Institut Pasteur*, n° VIII, avril 1901.
- GIARD. — Sur l'évidence chez certains animaux d'un ferment bleuissant la teinture alcoolique de gaïcol. *Soc. de biol.*, mai 1896.
- HUGOUNENCO et PAVIOT. — Sur les propriétés oxydantes peut-être dues à des actions diastatiques de quelques tumeurs malignes. *Soc. de biol.*, avril 1896.
- JAQUET. — *Soc. de biol.*, 1892, p. 53.
- LAMY et ENRIQUEZ. — Mémoire présenté au concours du prix de l'Académie, 1899.
- LANGLOIS. — Action des agents oxydants sur l'extrait de capsules surrénales. *Soc. de biol.*, 1897, p. 524.
- LÉPINOIS. — Ferments oxydants indirects de la glande thyroïde. *Soc. de biol.*, 24 déc. 1898.
- Sur les ferments solubles décomposant l'eau oxygénée. *Soc. de biol.*, mai 1899.
- Sur l'existence dans l'organisme animal de plusieurs matières albuminoïdes décomposant l'eau oxygénée. *Soc. de biol.*, 1899, p. 428.

- LINOSSIER. — Contribution à l'étude de l'action des ferments oxydants sur la peroxydase du pus. *Soc. de biol.*, 26 mars 1898.
- MARFAN. — L'allaitement naturel et artificiel. Rôle des zymases du lait. *Presse médicale*, janv. 1901.
- MOITTESSIER. — Action du sang sur l'eau oxygénée. *C. R. de la Soc. de biol.*, Paris, 1902.
- PORTIER. — Oxydases dans la série animale. Thèse Paris, 1897.
- L'oxydase du sang des mammifères. *Soc. de biol.*, avril 1897.
- PORTIER et PIÉRI. — Présence d'une oxydase dans certains tissus de mollusques acéphales. *Arch. de physiol.*, 1897.
- REY-PAILHADE (DE). — Pouvoir réducteur des tissus. *Soc. de biol.*, avril 1897 et mars 1898.
- SICARD. — Caractères relatifs au sérum sanguin dans certaines variétés de purpura hémorragique. *Soc. de biol.*, juill. 1899.
- SPITZER et ROHMAN. — Ueber oxydationen Wukungen thierischer Gewerbe. *Berlin Deutsch Chem. Gesellschaft*, t. 28, p. 567.
- WOLFF. — Relations entre les phénomènes oxydasiques naturels et artificiels. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1910, t. XXIV, p. 789.

